

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

442

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Christo DODANIS

Né le 18 août 1914, à Alexandrie (Egypte).

**Essai de conception de la Sclérodermie
comme
Syndrome cutané de l'Hyperparathyroïdie**

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

AMÉDEE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1940



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Christo DODANIS

Né le 18 août 1914, à Alexandrie (Egypte).

Essai de conception de la Sclérodermie
comme
Syndrome cutané de l'Hyperparathyroïdie

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

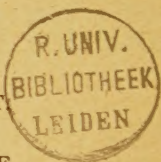
PARIS
AMÉDEE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1940

LE DOYEN M. TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	Robert DEBRÉ.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	PASTEUR-VALLERY-RADOI
Anatomie pathologique	MONDOR.
Histologie	LEROUX.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	AUBERTIN.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LÉVY-VALENSI.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Henri BENARD.
	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	LOEPER.
Clinique des maladies des enfants	RATHERY.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LEREBoullet.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies du système nerveux ...	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies infectieuses	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	CACHERA Pathologie médicale.
BARIÉTY Pathologie médicale.	CORDIER Anatomie.
BERNARD (Etienne). Pathologie médicale.	COSTE Pathologie médicale.
BESANCON (Justin). Hydrologie.	COUVELAIRE (Roger). Urologie.
BONNET Bactériologie.	DELARUE Anatomie pathologique.
BOULANGER . Chimie.	DELAY Pathologie médicale.
BOULIN Pathologie médicale.	DEGREZ (H.) . Physique.
BROUET Pathologie médicale.	DESOLLE Médecine légale.
BULLIARD ... Histologie.	DIGONNET ... Obstétrique.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.		MM.	
DOGNON	Physique.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	LENÈGRE	Pathologie médicale.
FUNCK-BRENTANO.	Pathologie chirurgi- cale.	M ^{lle} J. LÉVY ..	Pharmacologie.
GALLIARD	Parasitologie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pa- thologique.	MOLLARET ...	Pathologie médicale.
GAYET	Physiologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DE GENNES ..	Pathologie médicale.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.	PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgi- cale.
HAGUENAU ...	Pathologie médicale.	RENARD	Ophthalmologie.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.	RICHET	Physiologie.
JOANNON	Hygiène.	SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
LACOMME	Obstétrique.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
LANTUÉJOU .	Obstétrique.	SOULIE	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.	SUREAU	Obstétrique.
LELONG	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
		WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HEITZ-BOYER .	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER ..	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	VAUDESCAL ..	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.		BASSET.	
BRULÉ.		BROCC.	
CATHALA.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
CHEVALLIER.		de GAUDART	
DONZELOT.		d'ALLAINES.	Clinique chirurgicale
DUVOIR.		LEVEUF.	
GASTINEL.	Clinique médicale.	MOULONGUET.	
HUGUENIN.		MOURE.	
LAROCHE (G.).		QUENU.	
LIAN.			
MOREAU.			
PIÉDELIEVRE			
SÉZARY.			
MM.			
ECALLE.			
METZGER.			Clinique obstétricale
PORTES.			
VIGNES.			

V. — CHARGES DE COURS

MM.		
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.	
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.	
RUPPE	Stomatologie.	
WEIL-HALLÉ	Puériculture.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Faible témoignage de mon amour filial
pour sa vie pleine de dévouements et de
sacrifices.*

A MON ONCLE PANDELI

*Pour l'affection paternelle et l'incessante
sollicitude qu'il m'a toujours témoigné.*

A MON FRÈRE

A HÉLÈNE

Qui a été pour moi une deuxième mère.

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. GOUGEROT

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques.

*Qui a bien voulu me faire le très grand
honneur d'accepter la présidence de cette
thèse,*

A NOTRE JURY DE THÈSE

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DE MONTPELLIER

*A qui je dois toute la base de mon
savoir médical.*

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX DE PARIS

*Guides précieux de mon enseignement
clinique.*

INTRODUCTION

Les conceptions actuelles sur la nature de la sclérodermie sont encore l'objet de controverses dans lesquelles cependant les travaux de clinique et de physiologie de LERICHE semblent avoir apporté un élément nouveau : les cas de guérison de sclérodermie par intervention sur les parathyroïdes qui, bien que peu nombreux, semblent déjà montrer quel rôle étiologique joue cette glande, dont les fonctions sont encore insuffisamment connues.

Nous avons voulu, dans les pages qui vont suivre, après avoir brossé une rapide étude clinique des états sclérodermiques, présenter la synthèse des données désormais acquises, concernant l'action de la parathyroïdectomie dans le processus de guérison des états sclérodermiques.

Si l'expérimentation personnelle ne nous permet pas d'ajouter notre pierre à l'édifice, du moins, aurons-nous tenté de dégager de la littérature les enseignements que comporte l'œuvre d'autrui. Nous avons voulu faire, en quelque sorte, la mise au point des conceptions présentes, quant à l'étiologie de la sclérodermie, et montrer qu'une opération délicate

mais peu dangereuse est parfaitement justifiée, car ses résultats sont un bouleversement complet du pronostic classique sombre de la sclérodermie : « maladie longue, pénible, et presque inexorable », qui semble désormais vaincue.

LA SCLERODERMIE EN DERMATOLOGIE

Cette affection dont la symptomatologie clinique intéresse manifestement et principalement le revêtement cutané, a été de tous temps, et pour cause, considérée comme une maladie de la peau.

Dans ce domaine, esquissons un bref aperçu anatomo-clinique.

I. — ETUDE CLINIQUE

Avec les classiques on peut décrire trois formes :

1°) LA SCLÉRODERMIE GÉNÉRALISÉE ŒDÉMATEUSE.

Survenant chez des sujets jeunes (20 à 40 ans), elle débute par une phase œdémateuse caractérisée par un syndrome douloureux (névralgies, arthralgies), suivie par l'apparition d'un érythème et de troubles vaso-moteurs. La peau est dure, infiltrée, résistante, de coloration variable, allant du pâle à la pigmentation franche. En outre, elle ne se laisse que difficilement plisser et le malade lui-même ne peut qu'avec

peine accomplir les actes courants, tels que : parler, cligner des yeux, manœuvrer des membres et du tronc; bref, il donne l'impression d'une statue de cire. Au bout d'un certain temps, des mois ou des années, la phase scléreuse lui fait suite; la peau s'amincit, se tend, se colle au squelette, le visage perd son expression et prend un aspect figé. Parfois, on peut voir survenir des ulcérations ou au contraire des végétations.

2°) SCLÉRODACTYLIE OU SCLÉRODERMIE PROGRESSIVE.

Elle se présente aussi sous deux aspects successifs, le premier caractérisé par une prédominance des symptômes vaso-moteurs (crise sudorale douloureuse, accompagnée de phénomènes d'asphyxie), le second, où l'atrophie scléreuse apparaît, avec l'amincissement de la peau, l'atrophie des téguments, les ulcérations et la nécrose mutilante des petits os des doigts. L'évolution est très lente et progressive, le processus s'étendant vers la racine des membres.

3°) LA SCLÉRODERMIE LOCALISÉE.

a) *Sclérodermie en plaques ou Morphée*. Elle se manifeste par des placards disséminés de localisation indifférente, de teinte cirreuse, tachetés de points pigmentaires ou vasculaires, entourés et limités par un anneau coloré en violet (lilac ring) dont l'évolution peut tendre vers la régression complète ou l'ulcération.

A leur niveau, les phanères et les glandes sont atrophiées.

b) *La sclérodermie en bandes*, dont la caractéristique différentielle siège en la localisation des lésions par bandes.

A ces trois formes classiques, on rattache *le syndrome de THIBIERGE et WEISSENACH*, décrit en 1910 et qui n'est autre qu'une sclérodermie associée à des concrétions calcaires.

Ces dépôts, petites masses dures, de volume variable, ont pour prédilection de siège, les doigts, les orteils, les régions para-articulaires, bref le revêtement cutané; mais cependant on a pu en trouver dans les viscères, tels que poumon, plèvre, myocarde, hypophyse. (SANICANDRO-DE PAISSEAU-DE POLLITZER).

L'évolution de cette forme de sclérodermie est lente et son pronostic est meilleur.

II. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Du point de vue histologique, les lésions de la sclérodermie sont très variables, et ne présentent guère de caractère spécifique.

A l'examen, on voit généralement un épiderme normal dans ses éléments, mais dans l'ensemble aminci, atrophié, avec un épaissement de la couche cornée. Le derme montre un tissu conjonctif hypertrophié et hyperplasié avec, cependant, l'intégrité des faisceaux élastiques.

Entre les fibres, on remarque des amas cellulaires lymphoïdes, dont l'infiltration prédomine autour des vaisseaux. Ces derniers présentent l'aspect des lésions d'artérites avec sclérose de leur externa et prolifération de leur intima qui rétrécit et quelquefois oblitère la lumière vasculaire.

Du côté des phanères et des glandes, on voit un processus d'atrophie à ses divers stades et qui va jusqu'à la disparition complète des éléments.

ETUDE PATHOGENIQUE

C'est un sujet des plus débattus que cette question pathogénique où les inconnues ont toujours pris une large part dans les diverses théories élaborées successivement.

I. — THEORIE NERVEUSE

En faveur de cette théorie, ont plaidé des constatations d'ordre :

1° *Clinique* : symétrie des lésions, leur distribution nerveuse, (métamérique, radiculaire, périphérique).

2° *Anatomique* : basée sur des altérations du système nerveux : Sclérose des cordons latéraux (CHARCOT, LUYS), des cordons postérieurs (MÉRY), des cornes antérieures de la moelle (HALLION), existence de lésions médullaires du type syringomyélique (JACQUET).

Quant à cette théorie nerveuse, on peut objecter que les lésions périphériques sont secondaires au processus de sclérose étant donné qu'on ne les trouve

pas en dehors des zones atteintes, et que la coexistence de la sclérodermie et de ces diverses lésions médullaires est exceptionnelle.

II. — THEORIE VASCULAIRE

Elle a été établie sur des faits d'une part anatomiques : lésions d'artériolite dermo-hypodermique, d'autre part cliniques : association fréquente de syndrome de RAYNAUD et parfois début par ce syndrome ; scléroses viscérales, imputables à un processus vasculaire.

Quelles critiques peut-on faire à cette hypothèse ? Non seulement ces lésions artérielles ne sont pas constantes, mais leur apparition semble être secondaire et non primitive à la sclérose du derme. On a pu même observer des ectasies vasculaires. Quant à la maladie de RAYNAUD associée, on estime actuellement qu'elle relèverait d'une action sur les centres vaso-moteurs médullaires.

III. — THEORIES ENDOCRINIENNES

Nombre d'observations nous ont montré la sclérodermie comme une manifestation cutanée au cours des diverses endocrinopathies. C'est ainsi qu'ont été tour à tour incriminées :

1° LES GLANDES THYROIDES.

GUILLAIN, PAUTRIER, ont signalé la sclérodermie dans le goître exophtalmique; KÄHLER, JANSEN, dans le myxoedème.

2° L'HYPOPHYSE.

Certaines acromégalies et certains troubles adiposogénitaux s'accompagnant de dépôts calcaires et de lésions sclérodermiques. LEREBoullet a obtenu des résultats satisfaisants par la médication hypophysaire.

3° L'OVAIRE.

Son rôle paraît devoir jouer manifestement sur la sclérodermie si l'on tient compte de certains faits :

a) La sclérodermie frappe davantage le sexe féminin.

b) Elle apparaît aux environs de la ménopause.

c) Elle est influencée par le cycle menstruel : s'aggravant pendant la période intermenstruelle, pour régresser avec l'apparition des règles.

d) Elle a été améliorée par l'opothérapie ovarienne.

4° LA SURRÉNALE.

Dont le rôle apparaît moins clairement; cependant, dans une observation de J. LEBON (1937), un sujet présentait en même temps qu'une sclérodermie généralisée avec des dépôts calcaires, une mélanodermie très marquée du type addisonien.

IV. THEORIE HYPERPARATHYROÏDIENNE

L'attribution de la sclérodermie à une origine d'hyperfonctionnement des glandes parathyroïdes, naquit de cette double notion :

1°) L'existence fréquente de l'hypercalcémie au cours de la sclérodermie (PAUTRIER).

2°) La considération de l'hypercalcémie comme test d'hyperparathyroïdie.

A ces deux conceptions sont venues s'ajouter des arguments :

a) *d'ordre clinique :*

Raréfaction osseuse du squelette.

Présence de concrétions calcaires.

Certaines coexistences signalées de sclérodermie et d'ostéomalacie (STERLING, 1927, MORAWICKA, 1928).

b) *d'ordre expérimental;*

c) *d'ordre thérapeutique.*

1° ARGUMENTS BIOLOGIQUES.

C'est à PAUTRIER et à ZORM que l'on doit, dès 1929, les travaux établissant l'existence d'hypercalcémie appréciable dans certains cas de sclérodermie (de 0 gr. 109 à 0 gr. 122 $\frac{0}{100}$. Dose N. : 0 gr. 100 $\frac{0}{100}$).

Mais on n'a pas noté de parallélisme entre le taux de la calcémie et l'intensité du processus sclérodermique, les chiffres les plus élevés correspondant aux sclérodermies frustes et vice-versa.

NAEGELI, de son côté, étudiant une série de neuf cas, a noté des hypercalcémies allant de 0 gr. 110 à 0 gr. 170 ‰; tandis que LERICHE et JUNG, sur 5 cas (1929-1930) mettaient en évidence 4 cas d'hypercalcémie (de 0 gr. 110 à 0 gr. 112). Enfin, en 1932, JUNG et HAKKI ont réuni 12 hypercalcémies sur 15 cas.

On peut donc admettre que l'hypercalcémie, dans la sclérodermie a, dans l'ensemble, été confirmée.

Par contre, nous ne pouvons affirmer que l'hypercalcémie à elle seule doive être considérée comme un test irréfutable d'hyperparathyroïdie, car, si l'augmentation du taux du Ca sanguin est habituelle dans l'hyperfonctionnement des parathyroïdes, il est loin d'y être constant. D'ailleurs ce phénomène du métabolisme calcique ne se voit-il pas dans certains états pathologiques commandant une ostéolyse, qu'ils soient d'ordre général, endocriniens, ou bien local ?

De même, sur le terrain expérimental, LERICHE et JUNG ont montré que l'ingestion répétée d'hormones parathyroïdiennes ne provoquait qu'une légère hypercalcémie transitoire.

2° ARGUMENTS CLINIQUES.

a) *Raréfaction osseuse.*

Cette lésion ostéo-articulaire, connue depuis longtemps a été mieux étudiée depuis que l'on dispose de la radiologie et de la radiographie du squelette. Elle consiste en des phénomènes d'ostéolyse allant de la simple décalcification osseuse et des déformations articulaires, jusqu'à une fonte complète du tissu osseux.

Elle est très fréquente et il n'est pas de sclérodactylie qui ne soit accompagnée d'une décalcification plus ou moins marquée. On a même signalé une topographie ostéo-lytique; celle-ci est symétrique et distale, la décalcification étant d'autant plus intense qu'elle intéresse davantage les extrémités.

b) *Calcifications anormales.*

Aux troubles ostéolytiques précédents, viennent s'opposer des précipitations calcaires à base de phosphate de calcium, qui siègent non seulement au niveau du tissu cellulaire sous-cutané et du squelette, mais aussi au niveau des différents organes, ainsi que l'ont révélé les examens radiographiques.

Mais c'est dans le syndrome de THIBIERGE et WEISSENBAACH que la relation entre les calcifications anormales et la sclérodermie est des plus nettes. En effet, dans cette forme, les concrétions siègent à l'endroit des plaques sclérodermiques, et leur fréquence d'apparition correspond aux zones les plus atteintes de ces plaques.

Ces calcifications ne présentent pas la structure en travées de l'ossification organisée, ce ne sont pas des néoformations osseuses, mais de simples dépôts amorphes résultant d'une viciation dans le métabolisme calcique.

3° ARGUMENTS EXPÉRIMENTAUX.

La première étude expérimentale est due à SEYLE qui, en 1932, a pu obtenir, par des injections de pa-

rathormone, chez des animaux, des formes de sclérodermie révélées par des modifications cutanées, et que l'examen histologique des lésions rapprocha de celles de l'affection humaine.

Des confirmations furent apportées en 1933 par SCHELLING, ASCHES et JACKSON.

En 1935, LERICHE et JUNG ont réalisé expérimentalement chez le rat, par des injections répétées de parathormone, un état d'hyperparathyroïdisme accompagné de lésions tégumentaires du type sclérodermique.

Ces lésions consistaient :

1°) Du point de vue clinique, par une infiltration oedémateuse, du derme, épaississant la peau, suivie d'un amincissement de l'épiderme, d'une rétraction de la peau avec destruction de ses annexes.

2°) Du point de vue chimique des humeurs tégumentaires, par une augmentation du taux du Ca dans le derme.

3°) Du point de vue histologique, par une infiltration dermique primitive, suivie de la dissociation avec altération des annexes, infiltration calcaire. Puis, par une prolifération conjonctive de nature cicatricielle, et un amincissement de l'épiderme.

On peut, dès lors, parfaitement concevoir de ces résultats, non seulement l'identité lésionnelle entre la sclérodermie maladie et la sclérodermie expérimentale, mais aussi le rôle exclusif des parathyroïdes quant à la genèse de ce processus.

V. — OPPOSITIONS A LA THEORIE PARATHYROÏDIENNE

Un certain nombre de faits constatés ont permis de mettre en doute, non seulement l'origine parathyroïdienne de la sclérodermie, mais aussi son origine endocrinienne. Ces oppositions ont trouvé appui sur :

1° DES DONNÉES ANATOMIQUES.

En effet, presque tous les examens macroscopiques et microscopiques effectués après parathyroïdectomie, ont porté sur des glandes quasi-normales quant à leur volume et leur structure histologique. On a pourtant mis en évidence des processus d'hypertrophie glandulaire (SANICANDRO), de congestion et d'hyperfonctionnement (LERICHE), d'adénome parathyroïdien (MOULONGUET-MILIAN).

2° DES ARGUMENTS TIRÉS DE L'ÉTUDE BIOLOGIQUE, EN PARTICULIER DU TAUX DE LA CALCÉMIE.

On s'est basé sur le fait, assez fréquent, de calcémie normale, et quelquefois d'hypocalcémie au cours de sclérodermies :

Sur 20 examens de LERICHE et PAUTRIER, 4 fois le taux de la calcémie a été inférieur à la normale. WEISSENBACH montra dans 16 cas, que la calcémie oscillait autour de son taux normal (0 gr. 096 - 0 gr. 110 ^o/₁₀₀). Dans un de ses cas, avec GATELLIER, après

une chute fruste et transitoire post-opératoire, il y eut une élévation de la calcémie supérieure à son taux pré-opératoire.

Mais si on se souvient que pour nous, l'hypercalcémie ne constitue pas un test absolu d'hyperparathyroïdie, on peut aisément concevoir une relation de cause à effet entre les parathyroïdes et la sclérodermie, sans la participation évidente du calcium sanguin, bien qu'il semble qu'un trouble du métabolisme calcique existe, dont, par les moyens actuellement en notre pouvoir, nous ne soyons pas capable de le mettre en évidence, cliniquement ou biologiquement.

3° DES ARGUMENTS RELEVANT DE LA COEXISTENCE DE LA SCLÉRODERMIE AVEC DIFFÉRENTES LÉSIONS DES GLANDES ENDOCRINIENNES.

Puisque ce syndrome cutané fut maintes fois constaté dans différentes maladies endocriniennes, il a semblé logique de leur attribuer l'origine de la dermatose; d'autant plus que des succès thérapeutiques ont été obtenus par des traitements dont quelques-uns mêmes furent des plus paradoxaux :

ROCHER a obtenu une amélioration en enlevant du tissu thyroïdien et les lobules graisseux périglandulaires.

CHIFFOLIAU, de même, en extirpant des lobules graisseux et un ganglion sympathique cervical.

ANDRÉ et ROQUES, sur 67 cas de sclérodermies ont obtenu, par le traitement opothérapique thyroïdien, 4 guérisons et 32 améliorations. Ajoutons les succès

obtenus par LEREBoullet avec la médication hypophysaire et ceux de SÉZARY-FILDERMANN et HOROWICZ par le traitement ovarien.

VI. — OBJECTIONS A CES THEORIES

A toutes ces théories endocriniennes défendant chacune le rôle primordial qu'elles jouent dans la genèse de la sclérodermie, que peut-on opposer ?

Il faut d'abord retenir trois notions qui, pour nous, sont capitales, à savoir :

1^o Les interactions des différentes glandes endocriniennes;

2^o La relation très étroite entre le système nerveux végétatif et le système endocrinien;

3^o Le rôle indispensable des parathyroïdes dans les états sclérodermiques.

Ces glandes interviennent soit comme une cause primaire et originelle (adénome), soit comme une cause secondaire, dans ce cas les parathyroïdes interceptant toute perturbation hormonale, relevant d'une ou plusieurs lésions glandulaires, déclenchent par voie hormonale d'une part, par voie sympathique de l'autre, les différents processus métaboliques et trophiques qui sont à la base de la sclérodermie.

Il n'y a, par suite, rien d'étonnant à ce que dans la plupart des examens anatomo-pathologiques des parathyroïdes, on n'ait pu mettre en évidence des

lésions organiques, une glande en hyperfonctionnement pouvant parfaitement garder ses dimensions macroscopiques, sa structure histologique normale, et ne révéler sa suractivité que par une simple augmentation des chondriomes au niveau du pôle sécrétoire de ses cellules.

Dès lors, non seulement nous ne réfutons pas l'action d'une ou plusieurs glandes vasculaires sanguines, mais nous estimons que par leur influence sur les parathyroïdes, elles jouent sur la sclérodémie un rôle essentiel et des plus constants.

VII. — SCLÉRODERMIE ET HYPOPARATHYROIDIE

Il est un fait qui, quoique rare, est indéniable :

C'est la coexistence de la sclérodémie avec le syndrome de l'hypoparathyroïdie.

1°) SCLÉRODERMIE ET TÉTANIE.

Cette association a été vue par DUPRÉ et GUILLAIN (1900), FOLLET et SACQUEPÉE (1902), FLESH (1908) et CURSHMANN (1926).

2°) SCLÉRODERMIE ET CATARACTE.

Cette association fut décrite pour la première fois par ROTHMUND (1868). Plus récemment, elle a été étudiée par GUILLAIN, ALAJOUANINE (1923), et par MAMOU, dans sa thèse (1931).

3°) SCLÉRODERMIE, CATARACTE ET TÉTANIE.

Ce cas fut observé par MONJUKOWA et par MAMOU et SAINTON.

Ces faits troublants vont certainement à l'encontre de la théorie hyperparathyroïdienne et leur interprétation est délicate. Voici encore un des cas plus curieux :

MATHIEU, PINARD, FIEHRER (1932), rapportent le cas d'une sclérodémie du type THIEBERGE-WEISSENBACH, associée à une cataracte de nature endocrinienne. Ce « syndrome de ROTHMUND » considéré comme le résultat d'une hypoparathyroïdie, on a institué un traitement opothérapique parathyroïdien : échec complet. On a eu alors recours à l'épreuve contraire, c'est-à-dire à une parathyroïdectomie bilatérale, résultat : amélioration sensible sans accidents.

Que conclure ? Était-ce une hypoparathyroïdie ? Certainement non ; une hyperparathyroïdie ? C'est bien probable ; en tous les cas, on peut penser à un processus de dysparathyroïdie si l'on veut bien se souvenir de certaines maladies de Basedow, sans goître et attribuées à la dys plutôt qu'à l'hyperthyroïdie.

VIII. — CONFIRMATION THERAPEUTIQUE DE LA THEORIE HYPERPARATHYROÏDIENNE

Mais c'est aux arguments tirés des constatations thérapeutiques que l'on doit surtout d'avoir assigné

aux parathyroïdes leur rôle pathogénique dans le syndrome cutané de la sclérodermie. Ce traitement, essentiellement chirurgical, a porté soit sur le sympathique, soit sur l'artère thyroïdienne inférieure, soit sur les parathyroïdes, soit enfin sur une parathyroïdectomie associée à une sympathectomie.

1° INTERVENTIONS SUR LE SYMPATHIQUE.

Elles ont été appliquées pour la première fois en 1922 par LERICHE et BRUNING. Elles ont consisté soit en de simples résections du sympathique périartériel des membres atteints, soit en l'ablation du ganglion cervical inférieur (étoilé), soit en la résection de la chaîne sympathique cervicale. Les résultats dans l'ensemble furent très satisfaisants. On a obtenu des effets immédiats : atténuation ou disparition des douleurs et des troubles vaso-moteurs, la récupération articulaire plus ou moins grande des mouvements; cette amélioration est, dans certains cas, transitoire, mais nombre d'observations ont été signalées des améliorations stables, se maintenant pendant des années.

Ce résultat est expliqué par la liaison intime des systèmes endocrino-sympathiques, ce dernier constituant une des voies centrifuges de la réponse parathyroïdienne et de son retentissement sur la trophicité de la peau. Il est logique, dès lors, en supprimant ce relai nerveux, de voir disparaître les troubles qui étaient sous sa dépendance.

2° INTERVENTIONS PORTANT SUR LA LIGATURE OU LA RÉSECTION DE L'ARTÈRE THYROIDIENNE INFÉRIEURE.

Le mécanisme de cette intervention peut être interprété d'une manière tout à fait comparable à celui de la parathyroïdectomie partielle. En effet, la thyroïdienne inférieure, liée ou réséquée, provoque l'ischémie, et partant, l'altération anatomique des glandes parathyroïdiennes qui en sont tributaires. C'est pour ainsi dire une ablation physiologique des glandes.

3° PARATHYROIDECTOMIES.

C'est en se basant sur les données cliniques et expérimentales, que LERICHE a conseillé et le premier appliqué la parathyroïdectomie. Il eut un pourcentage élevé de cas améliorés malgré certains échecs.

Après lui, des observations favorables furent apportées par CORACHAN; WEISSENBACH et GATELIER, BACH et LEBOVICI (1933), CHIFFOLIAU et BRAINE, LERICHE, PERERA (1936) et JEANNENEY (1937).

Cependant, on doit noter certains cas médiocres et certains insuccès notés par Alexandre DONATI, etc... qui peuvent être rapportés soit à l'ancienneté des lésions, soit à l'existence de glandes multiples et accessoires, soit à la participation polyendocrinienne dont les parathyroïdes ne constituent que la cause déclenchante, de la maladie cutanée, la cause originale « occasionnelle », persistant toujours. Témoins les deux cas de JEANNENEY ; Le premier où il exis-

tait, en même temps que la sclérodermie, un syndrome d'hypofonctionnement hypophysaire, n'a donné, après parathyroïdectomie qu'un résultat médiocre : amélioration des troubles fonctionnels et subjectifs mais persistance des plaques de sclérodermie. Le deuxième cas relevant d'une sclérodermie post-ménopausique a, par contre, donné après une intervention précoce, des résultats remarquables, non seulement du côté fonctionnel, mais aussi du côté organique avec régression nette des lésions récentes.

4° INTERVENTIONS ASSOCIÉES.

C'est la méthode de choix. Elle a permis, grâce à des opérations judicieusement combinées et adaptées selon les cas, sur le sympathique et les parathyroïdes, des améliorations dans une proportion de 70 % environ (CHIFFOLIAU).

IX. — DÉDUCTION PATHOGENIQUE

Des éléments que nous venons de rapporter il semble qu'en l'état actuel de nos connaissances on puisse se permettre certaines déductions pathogéniques.

Non que ces déductions puissent avoir quoi que ce soit de définitif. Les interrelations hormonales recèlent encore trop d'inconnues pour qu'il nous soit possible d'affirmer en nous basant sur des considérations thérapeutiques la véracité d'une hypothèse

quant à un processus endocrino-physio-pathologique.

Il n'en reste pas moins que le problème de la sclérodémie semble évoluer selon le rythme suivant :

à un niveau quelconque du système endocrinien, l'interruption, le ralentissement ou l'exagération d'un processus physiologique déséquilibre le circuit des interrelations hormonales. Ce déséquilibre peut n'être pas spécifiquement endocrinien, la physiologie nous enseignant que des dysendocrinies tirent souvent leur origine d'une dysrégulation neuro-crinienne.

Cette perturbation se traduit chez des prédisposés dont la sphère parathyroïdienne offre une sensibilité particulière, provoque une dysparathyroïdie pouvant se traduire par un hyper ou un hypo-fonctionnement ou même simplement par un mécanisme de dysfonctionnement encore inexpliqué et ne se traduisant pas dans nos moyens actuels d'investigations par une dysharmonie.

Ce dysfonctionnement parathyroïdien réagit alors d'une part par le mécanisme hormono-neural par l'intermédiaire du système neuro-végétatif sur la trophicité de la peau.

D'autre part, par la voie hormonale il provoque un trouble du métabolisme du Ca se traduisant par le double phénomène suivant :

D'une part la fixation au niveau du tissu osseux se trouve ralentie ou troublée.

D'autre part les éléments calcaires ainsi libérés se déposent dans les différents tissus et électivement dans le derme et l'épiderme.

L'atrophie cutanée et son amincissement ne sont que des phénomènes secondaires à la constitution des dépôts calcaires.

L'ensemble de ce mécanisme : dysendocrinie, neurohumoralisme, électivité cutanée, semble être sous la dépendance d'une susceptibilité individuelle qui, si elle ne peut être incorporée au cadre des allergies dont tout semble l'écarter, ressort essentiellement aux maladies de terrain, constituant à proprement parler la diathèse sclérodermique, forme tropique d'un trouble du métabolisme calcique dont la cause profonde échappe encore à nos investigations.

CONCLUSIONS

La conception présente de la nature de la sclérodermie semble avoir été influencée d'une manière particulière par les travaux de LERICHE et de son école sous le double plan physiologique et de physiologie-thérapeutique.

L'intervention sur les parathyroïdes en améliorant ou en faisant disparaître un syndrome de sclérodermie semble prouver ipso facto la dépendance existant entre l'apparition de ce syndrome et une dysparathyroïdie.

L'hypercalcémie est théoriquement constante dans la sclérodermie mais pratiquement il existe des états sclérodermiques à calcémie normale. Il n'en reste pas moins que la nature même de l'affection, est l'état de surcharge calcique tégumentaire.

Le rôle des parathyroïdes dans le métabolisme du calcium rend compréhensible la possibilité d'une telle surcharge par hyperparathyroïdie. Toutefois, aucune des glandes du système endocrinien n'étant dotée d'une activité strictement autonome, nous devons nous souvenir que le mécanisme dysmétabolique peut se trouver sous la dépendance d'une dysrégulation hormonale complexe. Celle-ci peut prendre

son point de départ dans l'un des éléments quelconque du circuit neuro-endocrinien, les parathyroïdes restant en définitive, les endocrines les plus intimement liées aux troubles de la fixation calcique.

En outre, cette fixation au niveau des téguments est un phénomène dont la pathogénie reste encore inexpliquée.

L'intervention du facteur individuel, du terrain sclérodermique, semble ici essentielle. En l'absence d'une telle intervention, toute hyperparathyroïdie se traduirait en effet par une sclérodermie, ce qui est contraire à la réalité des faits, tant cliniques qu'expérimentaux.

En résumé, si l'intervention au niveau des parathyroïdes montre qu'il existe des probabilités nombreuses justifiant l'hypothèse du rôle étiologique des parathyroïdes dans la sclérodermie, il en reste pas moins qu'en dehors de ce rôle purement glandulaire des éléments pluri-endocriniens, neuro-endocriniens et constitutionnels sont appelés eux aussi à jouer leur rôle étio-pathogénique.

Vu : Le Président de Thèse,
GOUGEROT.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ANSELMINO (K. J.), HOFFMANN (F.). — Über sclerodermie und schwangerschaft. *Ztscher. f. Geburtsh Gynak.*, 103 : 60-66, 1932.
- BENARD, COULAND. — Sclérodernie et hypophyse. *Bull. et Mém., Société des Hôp. de Paris*, 17 nov. 1922.
- BRUNSGAARD (E.). — Ikin diseases with discordered metabolism and disturbances of endocrine secretions with special regard to pathogenesis of scleroderma 2 cases. *Med. Rev. Bergen*, 44 : 618-648, Oct.-Nov. 1927.
- CURSCHMANN (H.). — Ueber sclerodermische Dystrophien. *Med. Nelt.*, II : 925-928, 3-7-37. *Med. Nelt.* II, 1208, 28-8-37.
- CURTI (G.). — Nuovo contributo a favore del l'origine paratiroidea della sclerodermia. *Riv. spec. di fremat.*, 59 : 732-741, 31-12-35.
- DROUET (L.). — Endocrinides cutanées (sclérodernie, épidermolyse bulleuse) chez un myxœdémateux. *Bull. soc. franç. de dermat. et syphil.*, 35 : 503-505, Juillet 1928.
- ENRICO (C.). — Contributo alea patogenesi della sclerodermia. *Policlinico sez. prat.*, 33 : 1493-1497, Oct. 25-1920.
- ETIENNE (G.). — Sclérodernie atypique. Hypothyroïdie. *Bull. soc. française de dermat. et syphil.*, Paris, 1923, Réunion de Nancy).
- FLANDIN (C.), POUMEAU (G.), DELILLE, PERREAU (P.). — Syndrome pluriglandulaire. *Bull. et Mém., Société des Hôpitaux de Paris*, 52 : 1184-1185, 3-7-36.
- GRUTZ (A.). — Sclerodermia guttata follicularis mit halleseitiger gesichtsund korperatrophie und eudokrinen Frankleits symptomen. *Derm. Ztscher.*, 53 : 227-234, April 1928.

- GYORI (L.). — Simultaneous manifestation of Addison's disease and scleroderma. *Gyogyaszat.*, 77 : 88-90, 7-2-37.
- HALBRON (P.), DE SÈZE (S.). — Sclérodémie avec mélanodermie. Rôle de l'insuffisance surrénale. *Bull. et Mém. soc. méd. Hôp. de Paris*, 47 : 470-477, 30-3-31.
- HARVIER, LICHTINTZ. — Traitement par la folliculine d'un cas de sclérodémie. *Paris Médical*, n° 48, p. 483, 1-12-28.
- HOFFMANN. — Untersuchungen über endokrine störungen bei haut krankheiten insbesondere sclerodermie et Acrodermatitis atrophicans. *Klin. Woch.*, 14-5-1925.
- Recherches sur les troubles endocriniens dans les affections cutanées et en particulier dans la sclérodémie et dans l'acrodermatite atrophique. *Acta dermat. venerd.*, fasc. 4, Décembre 1925.
- ISOLA (D.). — Distrofia generalisata sclerodermia un adolescento affetto da gravi femineni patologia di ordine endocrino. *Arch. di biol.*, 3 : 57-73, Jan-June 1926.
- JEDLICKA (V.). — Relations between endocrine apparatus and scleroderma. *Ceska dermat.*, 8 : 92-101, 1927.
- JOND (V.). — Associations d'un goître basedowien avec un syndrome parkinsonien et avec sclérodémie. *Rev. neurol.*, I : 750-752, Avril 1932.
- JUNG (A.). — Les syndromes parathyroïdiens. En particulier, recherches sur la lithiase rénale, la sclérodémie et discussion de l'hyperparathyroïdie suraiguë, aiguë et chronique. *Rev. de chirur.*, Paris 75 : 305-316, Avril 1937.
- KREBS (E.), HARTMANN (E.), THIÉBAUT (F.). — Un cas familial de sclérodémie avec cataracte, troubles endocriniens et neuro-végétatifs associés. *Rev. Neurol.*, I : 606-618, Avril 1930.
- LAEDERICH (L.), MAMOU (H.), BEAUCHESNE (H.). — Sclérodémie bronzée cachectisante. Lésions pluriglandulaires avec adénomes corticaux surrénaliens. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 48 : 1652-1656, 19 décembre 1932.
- LEBON (J.), MANCEAUX. — Un cas de sclérodémie avec gros troubles de l'ossification. Rôle des parathyroïdies. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 53 : 921-929, 28-6-37.

- LERICHE (R.), JUNG (A.). — Résultats de trois opérations thyroïdiennes dans la sclérodermie. *Bull. Soc. franç. de Derm. et Syphil.*, Réunion Dermat., Strasbourg, 38 : 1265-1276, Nov. 1931.
- LERICHE (R.), JUNG (A.), SUREYYA (G.). — La peau dans l'hyperparathyroïdisme expérimental. Etude de la sclérodermie expérimentale. *Presse Médicale*, N° 39, 15-5-35.
- LERICHE (R.), STULTZ (E.), JUNG (A.). — Réalisation expérimentale d'un état sclérodermique chez le rat par greffe de fragments d'adénome kystique du sein enlevé à une malade sclérodermique. Relations d'une maladie kystique du sein et de l'hyperparathyroïdisme. *Bull. Soc. franç. de Derm. et Syphil.* Réunion Dermat., Strasbourg, 43 : 1724-1730, Décembre 1936.
- MAMOU (H.). — Sclérodermie et parathyroïdes. *Gazette des Hôpitaux*, 12-3-1932.
- MATHIEU (P.), PINARD (M.), FIEHRER. — Sclérodermie avec dysparathyroïdie. Parathyroïdectomie bilatérale. Bon résultat. *Soc. Nat. de Chir.*, Séance du 22-6-1932.
- MATHIEU (P.), PINARD (M.), FIEHRER. — Sclérodermie avec concrétions calcaires sous-cutanées, télangiectasies (Syndrome de Thieberge et Weissembach). Parathyroïdectomie bilatérale. Bon résultat. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, n° 32, 19-12-32.
- MICHAELIS (C.). — Influence spécialement remarquable de l'insuline dans un cas de sclérodermie totale. *Bruxelles médical*, n° 20, 17-3-1929.
- MICHON (P.), BOHÈME (P.). — Sclérodermie métamérique chez une hyperthyroïdienne. Hypocalcémie. *Bull. soc. franç. de Derm. et Syphil.*, Réunion dermat. 40 : 426, Janvier 1933.
- MORAWIECKA (J.). — Un cas de maladie de Basedow associée à la sclérodermie et à l'ostéomalacie. *Rev. neurol.*, 1 : 217-227, Février 1928.
- MURERO (G.). — Scleroderma a chiazze e a strisce. (With ovarian dysfunction response to ovarian therapy). *Riforma med.*, 47 : 918-923, June 15-1931.

- PARHON (C. I.), CARAMAN (Z.). — Association de la sclérodémie au syndrome de Basedow. *Arch. gen. de neurol. et psych.*, 8 : 69-76, 15-6-27.
- ROTHMAN. — Ueber endokrine Störungen bei Sklerodermie. *Klin. Woch.*, 27-8-25.
- SEALE (E. R.). — Endocrine aspects of scleroderma report of case with glandular dysfunction. *South. M. J.*, 22 : 885-893, Oct. 1929.
- SELYE. — Condition simulating human scleroderma in rats injected with parathyroid hormone. *J. A. M. A.*, 99 : 108, 9-7-32.
- SPILLMANN (E.), WEILL. — Sclérodactylie et sclérodémie progressives avec troubles endocriniens. *Bull. soc. franç. de Derm. et Syph.*, 34 : 41-43, Févr. 1927.
- TRÉMOLIÈRES (F.), LHERMITTE, TARDIEU, CARTEBAUD. — Sclérodémie atrophique généralisée avec syndrome ovaromammaire d'origine tuberculeuse. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 28-6-1929.
- VALLÉRY-RADOT (P.), HILLEMANT, CHOMEREAU, LAMOTTE. — Maladie de Basedow plus sclérodémie généralisée avec état sclérodermique du voile du palais. *Bull. et Mém. soc. Hôp.*, 25-6-26.
- WALDORP (C. P.), BASOMBRIO (G.). — Estudio endocrino simpático en la esclerodermia et ictiosis. *Semana Med.*, 2 : 1351-1361, 18-11-20.

